

# HIỆU QUẢ CỦA TỦ NUÔI CẤY PHÔI THỂ HỆ MỚI TRONG HỖ TRỢ SINH SẢN: NGHIÊN CỨU NGẪU NHIÊN CÓ ĐỐI CHỨNG

Nguyễn Thị Phương Dung<sup>(1)</sup>, Huỳnh Gia Bảo<sup>(1),(2)</sup>, Lâm Anh Tuấn<sup>(1)</sup>, Hồ Mạnh Tường<sup>(1),(2)</sup>

(1) IVFAS, Bệnh viện An Sinh, TP.HCM, (2) Trung tâm Nghiên cứu Di truyền & Sức khỏe Sinh sản (CGRH) - Khoa Y, Đại học Quốc gia TP.HCM

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả nuôi cấy phôi khi sử dụng tủ cấy thể hệ mới K-system (G185) so với tủ cấy thường qui Galaxy (170R).

**Phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT). Noãn sau ICSI từ các chu kỳ thỏa điều kiện nghiên cứu được nuôi cấy ngẫu nhiên ở tủ Galaxy -170R (nhóm 1 - chuẩn) hoặc K system-G185 (nhóm 2 - nghiên cứu) ngày 2. Phôi được cấy đơn trong vi giọt 30 µl môi trường ISM1 (Medicult, Origio) ở điều kiện 37°C, 7%CO<sub>2</sub>, 5%O<sub>2</sub>. Tất cả chu kỳ điều trị đều đi đến chuyển phôi tươi. Chỉ tiêu đánh giá kết quả bao gồm: tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ tạo phôi, tỉ lệ phôi loại I, tỉ lệ thai (beta hCG và thai lâm sàng) và tỉ lệ làm tổ của phôi.

**Kết quả:** 198 chu kỳ ICSI được phân tích, bao gồm nhóm 1, 99 chu kỳ và nhóm 2, 99 chu kỳ. Đặc điểm chu kỳ điều trị ở hai nhóm tương tự nhau. Không có sự khác biệt thống kê giữa hai nhóm về tỉ lệ thụ tinh (75,3% so với 77,2%; p=0,135), tỉ lệ tạo phôi (96,0% so với 94,7%; p=0,117), tỉ lệ β-hCG dương tính (48,5% so với 45,5%; p=0,312), tỉ lệ thai lâm sàng (46,5% so với 39,4%; p=0,151) và tỉ lệ làm tổ của phôi (19,2% so với 16,2%; p=0,172). Tuy nhiên, tỉ lệ phôi loại I cao hơn có ý nghĩa ở nhóm 2 so với nhóm 1 (27,7% so với 23,2%, p=0,031).

**Kết luận:** Nuôi cấy phôi ở tủ G185 có tỉ lệ phôi chất lượng tốt vào ngày 2 cao hơn so với tủ 170R. Tuy nhiên, tỉ lệ có thai và tỉ lệ làm tổ không khác biệt giữa hai nhóm tủ cấy.

**Từ khóa:** hỗ trợ sinh sản (HTSS), tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI), nuôi cấy phôi, tủ cấy, K-system G185, Galaxy 170R.

## Abstract

### EFFICIENCY OF A NEW BENCHTOP INCUBATOR ON

## EMBRYO CULTURE IN ASSISTED REPRODUCTION: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY

**Objectives:** To evaluate IVF/ICSI outcomes after embryo culture using the new benchtop incubator K-system (G185) compared with the conventional incubator Galaxy (170R) in assisted reproduction.

**Methods:** A randomized controlled trial (RCT). Oocytes from the chosen ICSI cycles were randomized for culture in Galaxy-170R system (Group 1) or K system-G185 (Group 2) until day 2. Embryos were individually cultured in 30µl microdrops of ISM1 medium (Medicult, Origio) at 37°C, 7%CO<sub>2</sub>, 5%O<sub>2</sub>. All studied cycles have fresh transfers. The rates of fertilization, embryo development, top quality embryo, pregnancy and implantation were used as outcome measures.

**Results:** 198 ICSI cycles were analyzed, 99 cycles in group 1 and 99 cycles in group 2. The characters of cycles were similar in two groups. There were no statistically significant differences in fertilization rates (75.3% vs. 77.2%; p=0.135), embryo rates (96.0% vs. 94.7%; p=0.117), positive β-hCG rates (48.5% vs. 45.5%; p=0.312), clinical pregnancy rates (46.5% vs. 39.4%; p=0.151) and implantation rates (19.2% vs. 16.2%; p=0.172) between group 1 and group 2, respectively. However, the grade I embryo rate was significantly higher in group 2 (27.2% vs. 23.2%, p=0.031).

**Conclusions:** Day-2 embryo quality has significantly improved after culture in K-system G185 compared with Galaxy-170R system. However, there was no difference in pregnancy and implantation rates between two groups.

**Keywords:** assisted reproduction, intracytoplasmic sperm injection (ICSI), embryo culture, incubators, K-system G185, Galaxy 170R.

## Đặt vấn đề

Thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) ra đời gắn liền với việc sử dụng tủ nuôi cấy nhằm tối ưu hóa điều kiện phát triển của phôi bên ngoài cơ thể. Từ thập niên 80, loại tủ cấy truyền thống gồm một buồng cấy lớn đã

được sử dụng phổ biến trong TTTON. Tuy nhiên, nhược điểm của loại tủ cấy này là có sự dao động về nhiệt độ, thành phần hỗn hợp khí trong tủ và lâu hồi phục sau mỗi lần mở cửa tủ. Nhằm khắc phục nhược điểm này, các loại tủ cấy nhỏ hơn với thiết kế buồng cấy riêng

biệt và được cung cấp hỗn hợp khí trộn sẵn đã được phát triển từ thập niên 90 nhưng nó vẫn còn tồn tại một số nhược điểm. Cùng với sự phát triển của công nghệ, các loại tủ cấy thể hệ mới ra đời gần đây đã tạo được môi trường nuôi cấy phôi tối ưu và ổn định hơn. Trong đó, loại tủ cấy với 10 ngăn riêng biệt (K-system G185) được xem là hệ thống nuôi cấy phôi thể hệ mới và có nhiều ưu điểm nhất hiện nay.

Trong hệ thống nuôi cấy phôi, yếu tố nhiệt độ và pH môi trường có tác động trực tiếp đến khả năng hình thành và phát triển của phôi. Ở người, hệ thống thoi vô sắc rất nhạy cảm với nhiệt độ. Do đó, nhiệt độ tối ưu nên được duy trì ở 37°C để đảm bảo tính nguyên vẹn của thoi vô sắc. Sự dao động về nhiệt độ trong quá trình nuôi cấy phôi in vitro có thể ảnh hưởng đến cấu trúc thoi vô sắc, dẫn đến phân bố bất thường nhiễm sắc thể trong quá trình phân chia. Từ đó, sự phát triển về sau của phôi xuất hiện nhiều mảnh vỡ bào tương, dẫn đến giảm sức sống của phôi do kích hoạt sự chết theo chương trình (apoptosis) hoặc làm chậm tiến trình phân chia của phôi [1].

Mặt khác, pH môi trường tối ưu cho nuôi cấy phôi người dao động trong khoảng 7,2-7,4, được cân bằng nhờ nồng độ CO<sub>2</sub> cung cấp bởi tủ cấy với hệ đệm bicarbonat của môi trường. Nhờ đó, pH của môi trường cấy (pHe) có thể được kiểm soát thông qua việc điều chỉnh nồng độ CO<sub>2</sub> cung cấp bởi tủ cấy. Tuy nhiên, nếu sự dao động về CO<sub>2</sub> do thao tác không được tủ cấy phục hồi nhanh chóng sẽ làm thay đổi pHe, dẫn đến thay đổi pH nội bào (pHi), cuối cùng ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi thông qua thay đổi quá trình điều hòa hoạt động của men xúc tác phản ứng nội bào, quá trình vận chuyển qua màng, tổng hợp protein, phân chia và biệt hóa tế bào [2].

Ngoài ra, việc duy trì nồng độ O<sub>2</sub> thấp trong nuôi cấy phôi (2-8%) nhằm mô phỏng theo môi trường sinh lý trong cơ thể và giảm ảnh hưởng của việc tạo nhiều gốc oxi hóa tự do (Reactive oxygen species\_ROS) trong môi trường nuôi cấy lên sự phát triển của noãn và phôi. Mặc dù noãn và phôi có cơ chế nội bào chống tác động của ROS nhưng bất kỳ thay đổi nào trong môi trường cũng có thể kích thích việc tạo và tích lũy ROS, gây tổn thương tế bào (phân mảnh DNA, thay đổi sự biểu hiện gen, phân bố của bào quan hoặc màng tế bào), dẫn đến ngừng hoặc chậm tiến độ phát triển của phôi, phân mảnh phôi bào, chết theo chương trình hoặc thậm chí ảnh hưởng đến phát triển của thai về sau. Thực tế, ROS có thể sản sinh từ các phản ứng nội bào hoặc từ môi trường nuôi cấy phôi in vitro dưới tác động của các yếu tố hóa học (xenobiotic), sự dao động

nồng độ các chất chuyển hóa, ánh sáng và nồng độ O<sub>2</sub> cao [3]. Do đó, yếu tố quan trọng nhất của bất kỳ loại tủ cấy phôi nào chính là khả năng cung cấp và duy trì sự ổn định nhiệt độ, nồng độ khí CO<sub>2</sub> và O<sub>2</sub>.

Trước những yêu cầu về hệ thống nuôi cấy tối ưu như trên thì ưu điểm của loại tủ cấy đơn ngăn với thể tích nhỏ (mini incubator) chính là khả năng hồi phục nhiệt và nồng độ khí bên trong nhanh hơn so với loại tủ cấy với 1 buồng cấy thể tích lớn. Trong khảo sát của Mutsuko Fujiwara và cộng sự vào năm 2006, cần 5 phút so với 30 phút để hồi phục nhiệt độ và 3 phút so với 7,8 phút hồi phục nồng độ O<sub>2</sub> khi mở cửa tủ 5 giây ở tủ cấy nhỏ đơn ngăn so với tủ với 1 buồng cấy thể tích lớn [4].

Năm 2010, tủ cấy thể hệ mới K-system G185 với 10 buồng cấy nhỏ ra đời, tích hợp nhiều đặc tính ưu việt như khả năng cung cấp và duy trì sự ổn định nồng độ đa khí CO<sub>2</sub> và O<sub>2</sub> từ những nguồn khí độc lập, khả năng kiểm soát nhiệt độ ở từng buồng cấy, kết hợp hệ thống đo pH bằng đầu dò quang học... Từ đó đến nay, loại tủ cấy thể hệ mới này nhanh chóng được ứng dụng tại các trung tâm HTSS lớn trên thế giới. Tuy nhiên, số lượng công bố về kết quả sử dụng tủ cấy này vẫn hạn chế và hiệu quả của nó cũng còn nhiều tranh luận.

Tại Việt Nam, từ những năm đầu phát triển của TTTON đến nay thì loại tủ cấy với thể tích buồng cấy lớn vẫn được sử dụng thường qui ở hầu hết các trung tâm HTSS. Đầu năm 2013, nhằm bắt nhịp với sự phát triển của công nghệ và đáp ứng cho nhu cầu tăng chất lượng hệ thống nuôi cấy phôi, đơn vị hỗ trợ sinh sản bệnh viện An Sinh (IVFAS) đã đưa vào ứng dụng loại tủ cấy thể hệ mới G185. Trên cơ sở đó, một nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả sử dụng tủ cấy thể hệ mới K-system (G185) so với loại tủ cấy thường qui Galaxy (170R). Kết quả nghiên cứu bước đầu là định hướng cho việc sử dụng phù hợp loại tủ cấy thể hệ mới này trong TTTON ở điều kiện Việt Nam.

## Mục tiêu nghiên cứu

Đánh giá kết quả điều trị ICSI sau khi nuôi cấy phôi sử dụng tủ cấy thể hệ mới K-system (G185) so với tủ cấy thường qui Galaxy (170R) trong hỗ trợ sinh sản (HTSS).

## Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng

**Phương pháp chọn mẫu**

**Tiêu chuẩn nhận mẫu:**

- Tuổi vợ <38 tuổi, điều trị TTTON lần đầu
- Số noãn chọc hút/chu kỳ ≥ 10 noãn

- Độ dày niêm mạc tử cung vào ngày cho hCG  $\geq 10\text{mm}$

**Tiêu chuẩn loại mẫu:**

- Sử dụng tinh trùng từ phẫu thuật hoặc tinh trùng yếu, dị dạng nặng

- Trữ phôi toàn bộ

- Bất thường về tử cung, vùng chậu

**Địa điểm và thời gian tiến hành**

Nghiên cứu do trung tâm Nghiên cứu Di truyền & Sức khỏe Sinh sản (CGRH), Khoa Y ĐHQG TP.HCM quản lý. Số liệu được thu thập tại IVFAS, Bệnh viện An Sinh từ tháng 2 đến tháng 7 năm 2013.

**Các bước tiến hành**

Các qui trình cơ bản như: chuẩn bị tinh trùng, chuẩn bị noãn từ chọc hút đến trước khi ICSI, tiêm tinh trùng vào bào tương noãn được triển khai theo qui trình chuẩn của Đơn vị hỗ trợ sinh sản IVFAS, giống nhau cho cả hai nhóm.

**Nuôi cấy và theo dõi phôi**

- Noãn sau tiêm tinh trùng được cấy vào tử G185 hoặc 170R theo chọn lựa ngẫu nhiên chu kỳ nghiên cứu đã chọn từ trước: (1) nhóm 1- chuẩn (số thứ tự lẻ): cấy phôi ở tử Galaxy 170R và (2) nhóm 2-nghiên cứu (số thứ tự chẵn): cấy phôi tại tử K-system G185. Các tử cấy đều được duy trì ở điều kiện 37°C, 7%CO<sub>2</sub>, 5%O<sub>2</sub>. Noãn sau ICSI được nuôi cấy đơn trong vi giọt 30µl môi trường ISM1 (Medicult, Origio).

- 16-18 giờ sau ICSI, tiến hành kiểm tra thụ tinh của noãn và cấy tiếp tục đến ngày 2.

- Ngày 2, (42 đến 44 giờ sau ICSI), tiến hành kiểm tra và đánh giá chất lượng phôi, chọn phôi chuyển và tiến hành hỗ trợ phôi thoát màng trước lúc chuyển phôi.

Các phác đồ đánh giá phôi, chọn lựa phôi và quyết định số phôi chuyển theo qui trình chuẩn của Đơn vị Hỗ trợ sinh sản IVFAS cho cả 2 nhóm. Nếu có một trường hợp trữ phôi toàn bộ, trường hợp bệnh nhân tiếp theo sẽ được tuyển bù vào nhóm có trường hợp không chuyển phôi.

**Các yếu tố đánh giá kết quả**

o Tỷ lệ thụ tinh

o Tỷ lệ tạo phôi

o Tỷ lệ tạo phôi loại I

o Tỷ lệ thai beta-hCG và thai lâm sàng

o Tỷ lệ làm tổ của phôi

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0, sử dụng phép thống kê  $\chi^2$  (Chi Square) và T-test, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi P-value <0,05.

**Kết quả**

Từ tháng 2 đến tháng 7/2013, tổng cộng 198 chu kỳ ICSI được chọn vào nghiên cứu và đủ điều kiện để phân tích, bao gồm: 99 ở nhóm tử Galaxy 170R (nhóm 1- chuẩn) và 99 ở nhóm tử K-system G185 (nhóm 2-nghiên cứu). Đặc điểm chu kỳ điều trị giữa hai nhóm không khác biệt về ý nghĩa thống kê (P>0,05) (Bảng 1).

Kết quả từ bảng 2 cho thấy mặc dù tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi tương đương ở 2 nhóm, tỷ lệ phôi có chất lượng tốt ở nhóm 2 (nhóm nghiên cứu, tử cấy K-system G185) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm 1 (nhóm chuẩn, tử cấy Galaxy 170R).

Kết quả từ bảng 3 cho thấy kết quả có thai và tỷ lệ làm tổ giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bàn luận**

Đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam so sánh kết quả của 2 hệ thống nuôi cấy này. Thiết kế ngẫu nhiên, có đối chứng sẽ giúp nghiên cứu có được số liệu đáng tin cậy, giúp các trung tâm có dữ liệu tham khảo tốt trong việc áp dụng và chọn lựa phương án cải tiến hệ thống nuôi cấy.

Nghiên cứu đầu tiên này cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi cũng như tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ làm tổ giữa hai nhóm cấy phôi tại tử K-system G185 và tử cấy thường qui (Galaxy 170R). Tuy nhiên, tỷ lệ phôi loại I có cải thiện ở nhóm tử cấy G185 so với tử Galaxy 170R (27,7% so với 23,2%; p=0,031).

Như vậy, mặc dù ở nhóm 2 tỷ lệ phôi tốt cao hơn,

**Bảng 1.** Đặc điểm chu kỳ điều trị ở 2 nhóm

Yếu tố	Tuổi vợ (Tuổi)	Độ dày niêm mạc (mm)	Số noãn chọc hút/chu kỳ (noãn/chu kỳ)	Số phôi chuyển/chu kỳ (phôi/chu kỳ)
Nhóm 1 (N=99)	30,84 ± 3,27	12,24 ± 1,46	15,65 ± 4,34	3,14 ± 0,69
Nhóm 2 (N=99)	30,79 ± 3,25	11,83 ± 1,71	16,61 ± 5,18	3,09 ± 0,64
P-value	0,972	0,718	0,342	0,309

**Bảng 2.** Kết quả ICSI trong các chu kỳ điều trị ở 2 nhóm nghiên cứu

Kết quả	Tỷ lệ thụ tinh (%)	Tỷ lệ tạo phôi (%)	Tỷ lệ phôi loại I (%)
Nhóm 1 (N=99)	75,3 (964/1280)	96,0 (925/964)	23,2 (215/925)
Nhóm 2 (N=99)	77,2 (1024/1326)	94,7 (970/1024)	27,7 (269/970)
P-value	0,135	0,117	0,031

**Bảng 3.** Kết quả thai trong các chu kỳ điều trị ở 2 nhóm nghiên cứu

Kết quả	Tỷ lệ beta-hCG dương (%)	Tỷ lệ thai lâm sàng (%)	Tỷ lệ làm tổ (%)
Nhóm 1 (N=99)	48,5 (48/99)	46,5 (46/99)	19,2 (62/323)
Nhóm 2 (N=99)	45,5 (45/99)	39,4 (39/99)	16,2 (51/315)
P-value	0,312	0,151	0,172

nhưng sự cải thiện này không thể hiện ở tỉ lệ có thai và tỉ lệ làm tổ của phôi. Trên thực tế, tỉ lệ có thai và làm tổ không chỉ phụ thuộc đơn thuần vào chất lượng phôi mà còn phụ thuộc nhiều yếu tố khác. Ở các nghiên cứu khác, được trình bày dưới đây, tủ cấy K-system G185 luôn có khuynh hướng cho tỉ lệ có thai cao hơn các tủ cấy CO<sub>2</sub> tiêu chuẩn, mặc dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu tác giả Janssen và cộng sự vào năm 2010 trên 278 chu kỳ TTTON tại Bỉ cho thấy tỉ lệ thai tăng không có ý nghĩa thống kê ở nhóm tủ cấy K-system G185 so với nhóm tủ cấy thường qui (SI, HeraCell 240 hoặc Thermo Forma), kết quả lần lượt là 50,4% (69/137) so với 39,0% (53/136),  $P = 0,058$  [5]. Sau đó, nghiên cứu của tác giả Menezes và cộng sự vào năm 2011 tại Thụy Điển khi so sánh việc cấy phôi ngày 2 hoặc ngày 3 ở tủ cấy K-system G185 và ở nhóm tủ cấy Sanyo 5M hoặc Mini Galaxy cho kết quả không khác biệt về tỉ lệ thai diễn tiến cũng như tỉ lệ làm tổ của phôi, lần lượt là (30% so với 26%,  $p=0,51$ ) và (29% so với 25%,  $p=0,64$ ) [6].

Trong nghiên cứu của tác giả Janssen cho thấy tỉ lệ có phôi chuyển ngày 5 ở nhóm tủ cấy K-system G185 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tủ cấy thường qui, kết quả lần lượt là 40,7% so với 29,1%,  $P = 0,045$  [4]. Trong điều kiện của nghiên cứu này, chúng tôi chưa khảo sát đến khả năng tạo phôi ngày 5 ở hai nhóm tủ cấy. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tìm ra kết quả tương tự kết quả của Janssen, là kết quả nuôi cấy phôi có xu hướng tốt hơn với tủ cấy K-system G185.

Mặc dù hiệu quả cải thiện tỉ lệ thành công TTTON của loại tủ cấy thế hệ mới K-system G185 so với tủ cấy thường qui vẫn còn tranh cãi, nhưng hiện tại tính tiện lợi của dòng tủ cấy thế hệ mới này là một ưu thế rõ ràng. So với loại tủ cấy thường qui, tủ cấy thế hệ mới K-system G185 tiết kiệm được không gian của lab nuôi cấy phôi và lượng khí cung cấp vì thiết kế gọn và thể tích buồng cấy nhỏ. Theo nghiên cứu của tác giả Menezes, dung lượng khí Nitơ tiêu thụ ở tủ cấy G185 chỉ ở mức 139 lít/ngày so với mức 312 lít/ngày ở tủ cấy

thường qui buồng cấy 50L (Menezes và cs., 2011) [6]. Ngoài ra, tính năng tự điều chỉnh nồng độ khí theo yêu cầu từ 2 nguồn khí CO<sub>2</sub> và N<sub>2</sub> độc lập cũng là ưu thế của K-system G185 so với các dòng tủ cấy đơn ngăn khác.

Bên cạnh đó, với 10 buồng cấy riêng biệt, K-system G185 cho phép thực hiện các qui trình nuôi cấy phôi linh hoạt ở trung tâm có số lượng bệnh nhân lớn. Trong điều kiện Việt Nam, giá thành tủ cấy K-system G185 xấp xỉ gấp đôi so với loại tủ cấy thông thường nên việc trang bị loại tủ cấy này cho một trung tâm cũng cần cân nhắc. Đối với các trung tâm lớn, áp lực nguồn bệnh đồng thì tủ K-system G185 là một lựa chọn tốt để giảm tải không gian tủ cấy nhờ thiết kế gọn và để thúc đẩy chương trình nuôi cấy phôi ngày 5 nhờ độ ổn định cao và khả năng cải thiện chất lượng phôi. Tại IVFAS, chúng tôi vẫn đang tiếp tục khai thác và đánh giá thêm hiệu quả của loại tủ cấy K-system G185.

Xu hướng áp dụng tủ cấy để bàn, với nhiều buồng cấy nhỏ đang được mở rộng tại các trung tâm TTTON trên thế giới. Việc nuôi cấy buồng cấy nhỏ riêng biệt ngoài việc tăng độ ổn định của môi trường nuôi cấy, cải thiện chất lượng phôi, tiết kiệm chi phí về lượng khí sử dụng, còn giúp cải thiện qui trình nuôi cấy chung của trung tâm và tránh nhầm lẫn do việc nuôi cấy nhiều mẫu đồng thời trong buồng nuôi cấy lớn.

Kết quả nghiên cứu có thể là cơ sở tham khảo và kinh nghiệm để các trung tâm TTTON ở Việt Nam nghiên cứu áp dụng các công nghệ, thiết bị mới, cải tiến qui trình nuôi cấy phôi và tăng tỉ lệ thành công.

## Kết luận

Nghiên cứu ban đầu cho thấy việc cấy phôi ở tủ K-system G185 có cải thiện chất lượng phôi ngày 2. Tuy nhiên, tỉ lệ thai không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm cấy phôi tại tủ cấy K-system G185 và Galaxy 170R. Trong điều kiện Việt Nam, việc trang bị tủ K-system G185 hoặc các tủ cấy thế hệ mới có tính năng tương tự có thể phù hợp với trung tâm có nguồn bệnh đông và có chương trình nuôi cấy phôi ngày 5.

## Tài liệu tham khảo

1. Simon Cooke, John P. Tyler, and Geoff Driscoll. Objective Assessments of Temperature Maintenance Using In Vitro Culture Techniques. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2002; 19(8):368-75.
2. Swain J.E. Is there an optimal pH for culture media used in clinical IVF? *Human Reproduction Update*. 2012; 18(3):333-9
3. Guerin P, El Moutassim S, Menezo Y. Oxidative stress and protection against reactive oxygen species in the pre-implantation embryo and its surroundings. *Hum Reprod Update*. 2001; 7(2):175-89.
4. Fujiwara M, Takahashi K, Izuno M, Duan YD, Kazono M, Kimura F, Nod Y. Effect of micro-environment maintenance on embryo culture after in-vitro fertilization: comparison of top-load mini incubator and

conventional front-load incubator. *J Assist Reprod Genet*. 2007; 24:5-9.

5. Janssens R, Souffreau R, Haentjens P, Van de Velde H., Verheyen G. Clinical outcome after culturing human preimplantation embryos in incubators with individual chambers compared to standard incubators: randomized trial. Abstract book of the 27th Annual Meeting of ESHRE, Stockholm, Sweden. 2011 Jul 3–6; i40-1.

6. Menezes J., Lakikumar P.G.L., Borg P, Ekwurtzel E., Nordqvist S., Vaegter K., Tristen C., Sjoblom P. A randomised trial comparing the performance of a desktop incubator having ten individual chambers with standard trigas incubators. Abstract book of the 28th Annual Meeting of ESHRE, Turkey. 2012 Jul 1–4; P- 208.